PA. .NT COOPERATION TREAT .

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

To:

United States Patent and Trademark Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing: 26 March 1998 (26.03.98)	
International application No.: PCT/EP97/04866	Applicant's or agent's file reference: Le A 31 778-PC Rt
International filing date: 08 September 1997 (08.09.97)	Priority date: 18 September 1996 (18.09.96)
Applicant: CORREA, Roberto et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

[X] in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:

05 March 1998 (05.03.98)

[] in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election [X] was

[] was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

J. Zahra

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

A. NT COOPERATION TRE TY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING DOCUMENT TRANSMITTED

To:

United States Patent and Trademark Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)
29 March 1999 (29.03.99)

International application No.
PCT/EP97/04866

International filing date (day/month/year)
08 September 1997 (08.09.97)

Applicant
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT et al

The International Bureau transmits herewith the following documents and number thereof:

_____ copy of the English translation of the international preliminary examination report (Article 36(3)(a))

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer
R. E. Stoffel

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
Le A 31 778-PC Rt		
International application No.	International filing date (*day/month/year*)	Priority date (*day/month/year*)
PCT/EP97/04866	08 September 1997 (08.09.1997)	18 September 1996 (18.09.1996)

International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC
C12N 15/42, C07K 14/09, A61K 39/135, G01N 33/68

Applicant
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 2 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☒ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand	Date of completion of this report
05 March 1998 (05.03.1998)	13 January 1999 (13.01.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

Form PCT/IPEA/409 (cover sheet) (January 1994)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP97/04866

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

☐ the international application as originally filed.

☒ the description, pages 1 - 34, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.

☒ the claims, Nos. 4,5, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1 - 12, filed with the letter of 09 October 1998 (09.10.1998),
Nos. _____, filed with the letter of _____.

☐ the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages _____
☐ the claims, Nos. _____
☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☒ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

See Supplemental Box

Supplemental Box
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: I.3.

1. The subject matter of Claims 4 and 5 goes beyond the original disclosure.

 Originally disclosed are FMDV vaccines **for swine** which contain peptides derived from L/L', 1A, 1B, 1C, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C and 3D and **for cattle** which contain peptides derived from 1D, 2B, 2C, 3A and 3B (see page 3, lines 25 - 30, and the original Claims 4 and 5).

 The omission of the restriction "**for swine**" and "**for cattle**" in the new Claims 4 and 5 therefore extends the subject matter of these claims in a manner which is unallowable under PCT Article 34(2)(b).

2. The present report is therefore based on the original version of Claims 4 and 5.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1 - 12	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1 - 12	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1. Since the subject matter of the present claims validly claims the priority of 18.09.96, the P document cited in the international search report is considered to be irrelevant for the preliminary examination report.

2. Novelty (PCT Article 33(2)) and
Inventive step (PCT Article 33(3))

The present invention pertains to FMDV vaccines based on peptides with a sequence of at least 8 amino acids which corresponds to a partial sequence from the unstructured protein area of the FMDV (see Claim 1).

The prior art proceeds for this purpose from structured proteins of the FMDV. Thus, since none of the documents cited in the international search report discloses the subject matter of Claim 1, the latter appears to be novel and inventive.

3. The PCT does not contain uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claims 9 to 12 in their present form. Patentability can also

.../...

(Continuation of V.2)

depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first use of a known compound in a medical treatment or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical treatment.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. The subject matter of Claim 1 requires a person skilled in the art to investigate all unstructured proteins or fragments thereof with a minimum length of 8 amino acids in regard to their antigenicity and successful use in immunization against FMDV.

 This problem cannot be solved with reasonable experimental outlay. In this regard, Claim 1 defines the subject matter of the invention by reference the problem to be solved, but does not indicate the solution itself.

 Consequently, Claim 1 does not comply with the requirements of PCT Article 6 (lack of clarity).

2. The restriction of the teaching of Claim 1 to specific, explicitly named unstructured proteins by Claims 4 and 5 does not basically remedy the above-mentioned defect of Claim 1.

3. Since the other claims do not remedy this defect either, the entire set of claims is considered to be defective under PCT Article 6 for lack of clarity.

VERTRAG Ü... DIE INTERNATIONALE ZUSAM...NARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Le A 31 778-PC Rt		
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum *(Tag/Monat/Jahr)*	(Frühestes) Prioritätsdatum *(Tag/Monat/Jahr)*
PCT/EP 97/ 04866	08/09/1997	18/09/1996
Anmelder		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

[X] Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. [] **Bestimmte Ansprüche haben sich als nichtrecherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

2. [] **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung**(siehe Feld II).

3. [X] In der internationalen Anmeldung ist **ein Protokoll einer Nucleotid- und/oderAminosäuresequenz** offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt,
 - [X] das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
 - [] das vom Anmelder getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde,
 - [] dem jedoch keine Erklärung beigefügt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
 - [] das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**
 - [X] wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - [] wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**
 - [X] wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - [] wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:
 Abb. Nr. _____
 - [] wie vom Anmelder vorgeschlagen
 - [] weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
 - [] weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.
 - [X] keine der Abb.

Inter ales Aktenzeichen
PCT/EP 97/04866

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C12N15/42 C07K14/09 A61K39/135 G01N33/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C12N C07K A61K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 204 480 A (LILLY CO ELI) 10.Dezember 1986 siehe Seite 6, Zeile 3 - Zeile 25; Ansprüche; Beispiele ---	1-6
X	US 5 256 641 A (YATVIN MILTON B ET AL) 26.Oktober 1993 siehe Spalte 7 ---	1,2,4-6
X	WO 83 03547 A (BITTLE JAMES L;LERNER RICHARD A) 27.Oktober 1983 siehe Ansprüche; Beispiele ---	1-5
X	US 4 140 763 A (BACHRACH HOWARD L ET AL) 20.Februar 1979 siehe Ansprüche; Tabelle 1 --- -/--	1

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

2

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
22.Januar 1998	06/02/1998
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Fuhr, C

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 89 09228 A (WELLCOME FOUND ;COOPERS ANIMAL HEALTH (GB)) 5.Oktober 1989 siehe Ansprüche; Beispiele 1,2	1,2,4-6
P,X	US 5 639 601 A (SAEKI TAKAKIYO ET AL) 17.Juni 1997 siehe Ansprüche; Beispiel 7	1-6,9,10

2

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 97/04866

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0204480 A	10-12-86	AT 396248 B	26-07-93
		AU 595531 B	05-04-90
		AU 5821286 A	11-12-86
		CN 1019267 B	02-12-92
		DE 3686095 A	27-08-92
		DK 251286 A	04-12-86
		EG 17812 A	30-08-90
		HK 101692 A	24-12-92
		JP 61282398 A	12-12-86
		SU 1662338 A	07-07-91
		US 4732971 A	22-03-88
US 5256641 A	26-10-93	US 5149794 A	22-09-92
		AU 4670093 A	31-01-94
		EP 0650371 A	03-05-95
		JP 7509227 T	12-10-95
		WO 9401138 A	20-01-94
		US 5543389 A	06-08-96
		US 5543390 A	06-08-96
		US 5543391 A	06-08-96
WO 8303547 A	27-10-83	CA 1253298 A	25-04-89
		DE 3382459 A	19-12-91
		DK 574383 A	13-12-83
		EP 0105346 A	18-04-84
		US 4544500 A	01-10-85
		US 4769237 A	06-09-88
US 4140763 A	20-02-79	NONE	
WO 8909228 A	05-10-89	AT 117319 T	15-02-95
		AU 631350 B	26-11-92
		AU 3417589 A	16-10-89
		DE 68920735 D	02-03-95
		DE 68920735 T	24-05-95
		DK 230090 A	24-09-90
		EP 0406316 A	09-01-91
		HU 210966 B	28-09-95
		JP 3503416 T	01-08-91
		LV 10626 B	20-10-95

Info...ion on patent family members

International Application No
PCT/EP 97/04866

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5639601 A	17-06-97	JP 8320324 A	03-12-96

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 15 JAN 1999
WIPO PCT

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	**WEITERES VORGEHEN**	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Le A 31 778-PC		
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeldedatum *(Tag/Monat/Jahr)*	Priority date *(Tag/Monat/Jahr)*
PCT/EP97/04866	08/09/1997	18/09/1996
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK		
C12N15/42		
Anmelder		
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.

2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

 ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

I	☒	Grundlage des Berichts
II	☐	Priorität
III	☐	Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
IV	☐	Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
V	☒	Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
VI	☐	Bestimmte angeführte Unterlagen
VII	☐	Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
VIII	☒	Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags	Datum der Fertigstellung dieses Berichts
05/03/1998	13. 01. 99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0, Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Heckl, K Telefon (+49-89) 2399-8430

Formblatt PCT/IPEA/409 (Deckblatt) (Januar 1994)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP97/04866

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-34	ursprüngliche Fassung				

Patentansprüche, Nr.:

4,5	ursprüngliche Fassung				
1 - 12	eingegangen am	13/10/1998	mit Schreiben vom	09/10/1998	

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

 ☐ Beschreibung, Seiten:
 ☐ Ansprüche, Nr.:
 ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☒ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

 siehe Beiblatt

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja:	Ansprüche	1-12
	Nein:	Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja:	Ansprüche	1-12
	Nein:	Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja:	Ansprüche	1-12
	Nein:	Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

ad Sektion I

1. Der Gegenstand der Ansprüche 4 und 5 geht über die ursprüngliche Offenbarung hinaus.

 Ursprünglich offenbart sind MKSV-Vakzine **für Schweine**, die Peptide abgeleitet aus L/L', 1A, 1B, 1C, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D enthalten, bzw. **für Rinder**, die Peptide abgeleitet aus 1D, 2B, 2C, 3A, 3B enthalten (siehe Seite 3, Zeilen 25-30 und die ursprünglichen Ansprüche 4 und 5).

 Das Weglassen der Einschränkung **"für Schweine"** bzw. **"für Rinder"** in den neuen Ansprüchen 4 und 5 erweitert daher den Gegenstand dieser Ansprüche in einer Weise, wie dies Art.34(2)(b) PCT nicht gestattet.

2. Dem vorliegenden Bericht werden daher die Ansprüche 4 und 5 in ihrer ursprünglichen Fassung zu Grunde gelegt.

ad Sektion V

1. Da der Gegenstand der vorliegenden Ansprüche die Priorität vom 18.09.96 zu Recht in Anspruch nimmt, ist das im internationalen Recherchenbericht genannte P-Dokument für den vorläufigen internationalen Prüfbericht als gegenstandslos zu betrachten.

2. Neuheit (Art.33(2) PCT) und
 Erfinderische Tätigkeit (Art.33(3) PCT)

 Die vorliegende Erfindung betrifft MKSV-Vakzine auf der Basis von Peptiden mit einer Sequenz von mind. 8 Aminosäuren, die einer Teilsequenz aus dem Nichtstrukturproteinbereich des MKSV entsprechen (siehe Anspruch 1).

 Der Stand der Technik geht dafür von Strukturproteinen des MKSV aus. Da also keines der im ISR genannten Dokumente den Gegenstand von Anspruch 1 offenbart, noch nahelegt, ist derselbe als neu und erfinderisch anzusehen.

3. Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 9 bis 12 gewerblich anwendbar sind, enthält der PCT keine eindeutigen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

ad Sektion VIII

1. Der Gegenstand von Anspruch 1 fordert vom Fachmann, alle Nichtstrukturproteine bzw. Fragmente davon mit einer Mindestlänge von 8 Aminosäuren auf deren Antigenizität und erfolgreiche Verwendbarkeit in der Immunisierung gegen MKSV zu untersuchen.

 Diese Aufgabe kann nicht mit einem vernünftigen experimentellen Aufwand gelöst werden. Insofern beschreibt Anspruch 1 den Gegenstand der Erfindung durch die zu lösende Aufgabe, ohne jedoch die Lösung selbst anzugeben.

 Anspruch 1 erfüllt daher nicht die Erfordernisse von Art.6 PCT (mangelnde Klarheit).

2. Die Einschränkung der Lehre von Anspruch 1 auf bestimmte, wörtlich genannte Nichtstrukturproteine durch Ansprüche 4 und 5 stellt keine wesentliche Verbesserung des eben genannten Mangels von Anspruch 1 dar.

3. Nachdem auch die weiteren Ansprüche diesen Mangel nicht beheben, ist der gesamte Anspruchsatz unter Art.6 PCT wegen mangelnder Klarheit zu beanstanden.

Patentansprüche

1. MKSV-Vakzine auf der Basis von Peptiden mit einer Sequenz von mindestens 8 Aminosäuren, die einer Teilsequenz aus dem Nichtstrukturproteinbereich des MKSV entspricht, die durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen Antikörpern oder durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen T-Lymphozyten selektiert wurde.

2. MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide aus 8 bis 35 Aminosäuren bestehen.

3. MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide aus 8 bis 15 Aminosäuren bestehen.

4. MKSV-Vakzine gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide Teilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine L/L', 2B, 2C, 3A, 3B, 3D kodieren.

5. MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide Teilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine 2B, 2C, 3A, 3B kodieren.

6. Peptide wie in einem der Ansprüche 1 bis 5 definiert.

7. Peptide gemäß Anspruch 6, die durch Kupplung an Carrierproteine oder inaktivierte Viren modifiziert sind.

8. DNA-Sequenzen, die für Peptide gemäß Anspruch 6 oder 7 kodieren.

9. Verwendung der MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 4 zur Immunisierung von Schweinen.

AMENDED SHEET

10. Verwendung der MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 5 zur Immunisierung von Rindern.

11. Verwendung von Peptiden gemäß Anspruch 6 oder 7 in Detektionssystemen zum Nachweis MKSV infizierter Tiere, zur Unterscheidung vakzinierter und infizierter Tiere oder zur Immunisierung von Tieren gegen MKSV-Infektionen.

12. Verwendung von Peptiden gemäß Anspruch 6 oder 7 zur Herstellung von Detektionssystemen zum Nachweis MKSV infizierter Tiere, zur Unterscheidung vakzinierter und infizierter Tiere oder zur Herstellung von Vakzinen zur Immunisierung vonTieren gegen MKSV-Infektionen.

Patentansprüche

1. MKSV-Vakzine auf der Basis von Peptiden mit einer Sequenz von mindestens 8 Aminosäuren, die einer Teilsequenz aus dem Nichtstrukturproteinbereich des MKSV entspricht, die durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen Antikörpern oder durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen T-Lymphozyten selektiert wurde.

2. MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide aus 8 bis 35 Aminosäuren bestehen.

3. MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide aus 8 bis 15 Aminosäuren bestehen.

4. MKSV-Vakzine gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide Teilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine L/L', 2B, 2C, 3A, 3B, 3D kodieren.

5. MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Peptide Teilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine 2B, 2C, 3A, 3B kodieren.

6. Peptide wie in einem der Ansprüche 1 bis 5 definiert.

7. Peptide gemäß Anspruch 6, die durch Kupplung an Carrierproteine oder inaktivierte Viren modifiziert sind.

8. DNA-Sequenzen, die für Peptide gemäß Anspruch 6 oder 7 kodieren.

9. Verwendung der MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 4 zur Immunisierung von Schweinen.

AMENDED SHEET

10. Verwendung der MKSV-Vakzine gemäß Anspruch 5 zur Immunisierung von Rindern.

11. Verwendung von Peptiden gemäß Anspruch 6 oder 7 in Detektionssystemen zum Nachweis MKSV infizierter Tiere, zur Unterscheidung vakzinierter und infizierter Tiere oder zur Immunisierung von Tieren gegen MKSV-Infektionen.

12. Verwendung von Peptiden gemäß Anspruch 6 oder 7 zur Herstellung von Detektionssystemen zum Nachweis MKSV infizierter Tiere, zur Unterscheidung vakzinierter und infizierter Tiere oder zur Herstellung von Vakzinen zur Immunisierung vonTieren gegen MKSV-Infektionen.

PCT

ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen: NEUANMELDUNG

Internationales Anmeldedatum: 10.01.97

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts *(falls gewünscht)* *(max. 12 Zeichen)*: Le A 31 778-PC Rt

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Immunogene Peptide von Maul- und Klauenseuche-Viren

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
51368 Leverkusen,
DE

☐ Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.: 0214 30 71166

Telefaxnr.: 0214 30 34 82

Fernschreibnr.: 85 101-265byd

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: ☐ alle Bestimmungsstaaten ☒ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika ☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika ☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Correa, Roberto
Heymannstr. 59
D 51373 Leverkusen
DE

Biologe

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☒ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): UY

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: ☐ alle Bestimmungsstaaten ☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika ☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika ☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

☒ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: ☐ Anwalt ☒ gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)*

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
51368 Leverkusen, DE

Telefonnr.: 0214 30 71166

Telefaxnr.: 0214 30 34 82

Fernschreibnr.: 85 101-265byd

☐ Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Hehnen, Hans-Robert
Am Trerichsweiher 19
D 53721 Siegburg
DE

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [X] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [X] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Pfaff, Eberhard
Karl-Wagenplast-Str. 39
74193 Schwaigern
DE

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [X] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [X] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Saalmüller, Armin
Beethovenstr. 37
D 72766 Reutlingen
DE

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [X] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [X] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Pauly, Thomas
Vischerstr. 18
D 72072 Tübingen
DE

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [X] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [X] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

[X] Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Höhlich, Bettina
Köstlinstr. 9
D 72074 Tübingen
DE

Biologin

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [X] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [X] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Glatthaar-Saalmüller, Bernadette
Beethovenstr. 37
D 72766 Reutlingen
DE

Biologin

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [X] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [X] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Wiesmüller, Karl-Heinz
Rappenberghalde 33
D 72070 Tübingen
DE

Chemiker

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [X] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [X] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: *(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)*

Diese Person ist:
- [] nur Anmelder
- [] Anmelder und Erfinder
- [] nur Erfinder *(Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)*

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: [] alle Bestimmungsstaaten [] alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika [] nur die Vereinigten Staaten von Amerika [] die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

[] Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen *(bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden)*:

Regionales Patent

- [X] AP ARIPO-Patent: KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- [X] EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidschan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- [X] EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- [X] OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist *(falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)*

Nationales Patent *(falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)*:

- [X] AL Albanien
- [X] AM Armenien
- [X] AT Österreich
- [X] AU Australien
- [X] AZ Aserbaidschan
- [X] BA Bosnien-Herzegowina
- [X] BB Barbados
- [X] BG Bulgarien
- [X] BR Brasilien
- [X] BY Belarus
- [X] CA Kanada
- [X] CH und LI Schweiz und Liechtenstein
- [X] CN China
- [X] CU Kuba
- [X] CZ Tschechische Republik
- [X] DE Deutschland
- [X] DK Dänemark
- [X] EE Estland
- [X] ES Spanien
- [X] FI Finnland
- [X] GB Vereinigtes Königreich
- [X] GE Georgien
- [X] HU Ungarn
- [X] IL Israel
- [X] IS Island
- [X] JP Japan
- [X] KE Kenia
- [X] KG Kirgisistan
- [X] KP Demokratische Volksrepublik Korea
- [X] KR Republik Korea
- [X] KZ Kasachstan
- [X] LC Saint Lucia
- [X] LK Sri Lanka
- [X] LR Liberia
- [X] LS Lesotho
- [X] LT Litauen
- [X] LU Luxemburg
- [X] LV Lettland
- [X] MD Republik Moldau
- [X] MG Madagaskar
- [X] MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien
- [X] MN Mongolei
- [X] MW Malawi
- [X] MX Mexiko
- [X] NO Norwegen
- [X] NZ Neuseeland
- [X] PL Polen
- [X] PT Portugal
- [X] RO Rumänien
- [X] RU Russische Föderation
- [X] SD Sudan
- [X] SE Schweden
- [X] SG Singapur
- [X] SI Slowenien
- [X] SK Slowakei
- [X] TJ Tadschikistan
- [X] TM Turkmenistan
- [X] TR Türkei
- [X] TT Trinidad und Tobago
- [X] UA Ukraine
- [X] UG Uganda
- [X] US Vereinigte Staaten von Amerika
- [X] UZ Usbekistan
- [X] VN Vietnam

Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind:

- [X] YU Jugoslawien
- [X] GH Ghana
- []
- []

Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der Bestimmung von _____.

Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. *(Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)*

Zusatzfeld *Wird dieses Zusatzfeld nicht benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.*

Dieses Feld ist in folgenden Fällen auszufüllen:

1. Wenn der Platz in einem Feld nicht für alle Angaben ausreicht:	*In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. ..." [Nummer des Feldes angeben] die gleichen Angaben zu machen wie in dem Feld vorgesehen, das platzmäßig nicht ausreicht;*
insbesondere:	
i) Wenn mehr als drei Anmelder und/oder Erfinder vorhanden sind und kein Fortsetzungsblatt zur Verfügung steht:	*In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. III" für jede weitere Person die in Feld Nr. III vorgesehenen Angaben zu machen.*
ii) Wenn in Feld Nr. II oder III die Angabe "die im Zusatzfeld angegebenen Staaten" angekreuzt ist:	*In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" oder "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" die Namen der Anmelder und neben jedem Namen der Staat oder die Staaten (und/oder ggf. Europäisches oder OAPI-Patent) anzugeben, für die die bezeichnete Person Anmelder ist.*
iii) Wenn der in Feld Nr. II oder III genannte Erfinder oder Erfinder/Anmelder nicht für alle Bestimmungsstaaten oder für die Vereinigten Staaten von Amerika als Erfinder benannt ist:	*In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. II" oder "Fortsetzung von Feld Nr. III" oder "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" der Name des Erfinders und neben jedem Namen der Staat oder die Staaten (und/oder ggf. Europäisches oder OAPI-Patent) anzugeben, für die die bezeichnete Person Erfinder ist.*
iv) Wenn zusätzlich zu dem Anwalt/den Anwälten, die in Feld Nr. IV angegeben sind, weitere Anwälte bestellt sind:	*In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. IV" für jeden weiteren Anwalt die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. IV vorgesehen.*
v) Wenn in Feld Nr. V bei einem Staat (oder bei OAPI) die Angabe "Zusatzpatent", "Zusatzzertifikat" oder "Zusatzerfinderschein" oder wenn in Feld Nr. V bei den Vereinigten Staaten von Amerika die Angabe "Fortsetzung" oder "Teilfortsetzung" hinzugefügt wird:	*In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. V" die Namen der betreffenden Staaten (oder OAPI) und nach dem Namen jeder dieser Staaten (oder OAPI) das Aktenzeichen des Hauptschutzrechts oder der Hauptschutzrechtsanmeldung und das Datum der Erteilung des Hauptschutzrechts oder der Einreichung der Hauptschutzrechtsanmeldung anzugeben.*
vi) Wenn die Priorität von mehr als drei früheren Anmeldungen beansprucht wird:	*In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. VI" für jede weitere frühere Anmeldung die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. VI vorgesehen.*
2. Wenn der Anmelder für irgendein Bestimmungsamt die Vergünstigung nationaler Vorschriften betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit in Anspruch nimmt:	*In diesem Fall ist mit dem Vermerk "Erklärung betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit" nachstehend diese Erklärung abzugeben.*

Fortsetzung von Feld Nr. IX.

1) Roberto Correa

2) Hans-Robert Hehnen

3) Eberhard Pfaff

4) Armin Saalmüller

5) Thomas Pauly

6) Bettina Höhlich

7) Bernadette Glatthaar-Saalmüller

8) Karl-Heinz Wiesmüller

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben. ☐

Die Priorität der folgenden früheren Anmeldung(en) wird hiermit beansprucht:

Staat (Anmelde- oder Bestimmungsstaat der Anmeldung)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen	Anmeldeamt (nur bei regionaler oder internationaler Anmeldung)
(1) DE	(18.09.96) 18. September 1996	196 38 044.8	
(2)			
(3)			

Dieses Kästchen ankreuzen, wenn die beglaubigte Kopie der früheren Anmeldung von dem Amt ausgestellt werden soll, das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist (eine Gebühr kann verlangt werden):

☐ Das Anmeldeamt wird hiermit ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in Zeile(n) _____ bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem Internationalen Büro zu übermitteln.

Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

Wahl der Internationalen Recherchenbehörde (ISA) *(Sind zwei oder mehr Internationale Recherchenbehörden für die internationale Recherche zuständig, ist der Name der Behörde anzugeben, die die internationale Recherche durchführen soll; Zweibuchstaben-Code genügt):* ISA/_____

Frühere Recherche: *Auszufüllen, wenn eine Recherche (internationale Recherche, Recherche internationaler Art oder sonstige Recherche) bereits bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist und diese Behörde nun ersucht wird, die internationale Recherche soweit wie möglich auf die Ergebnisse einer solchen früheren Recherche zu stützen. Die Recherche oder der Recherchenantrag ist durch Angabe der betreffenden Anmeldung (bzw. deren Übersetzung) oder des Recherchenantrags zu bezeichnen.*

Staat (oder regionales Amt): Datum *(Tag/Monat/Jahr)*: Aktenzeichen:

Feld Nr. VIII KONTROLLISTE

Diese internationale Anmeldung umfaßt:

1. Antrag	:	6 Blätter
2. Beschreibung	:	34 Blätter
3. Ansprüche	:	2 Blätter
4. Zusammenfassung	:	1 Blätter
5. Zeichnungen	:	Blätter
Insgesamt	:	43 Blätter

Dieser internationalen Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:

1. ☐ Unterzeichnete gesonderte Vollmacht
2. ☐ Kopie der allgemeinen Vollmacht
3. ☐ Begründung für das Fehlen der Unterschrift
4. ☒ Prioritätsbeleg(e) *(durch die Zeilennummer von Feld Nr. VI kennzeichnen):*
5. ☒ Blatt für die Gebührenberechnung
6. ☐ Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen
7. ☒ Sequenzprotokolle für Nucleotide und/oder Aminosäuren (Diskette)
8. ☒ Sonstige *(einzeln aufführen):* Druckschriftenbestellung 1Abbuchungsauftrag

Abbildung Nr. _____ der Zeichnungen (falls vorhanden) soll mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden.

Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

i.V. Krieg ppa. Reuter

Dr.Robert Krieg | Dr.Klaus Reuter

Weitere Unterschriften s. Blatt 5 folgt

Vom Anmeldeamt auszufüllen

1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	2. Zeichnungen ☐ eingegangen: ☐ nicht eingegangen:
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	
5. Vom Anmelder benannte Internationale Recherchenbehörde: ISA/	6. ☐ Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchengebühr aufgeschoben

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:

Replace by Article 34 Amendment

Patent Claims -

1. FMDC vaccine based on peptides having a sequence of at least 8 amino acids, which corresponds to a partial sequence from the non-structural protein region of FMDV, which was selected by immunoreactivity with FMDV-specific antibodies or by immunoreactivity with FMDV-specific T lymphocytes.

2. Peptides according to Claim 1, consisting of 8-35 amino acids.

3. Peptides according to Claim 1, consisting of 8-15 amino acids.

4. FMDV vaccine for pigs, in which the peptides according to Claim 1 correspond to parts of regions on the genome of the FMDV which code for the proteins L/L', 1A, 1B, 1C, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C and 3D.

5. FMDV vaccine for cattle, in which the peptides according to Claim 1, correspond to parts of regions on the genome of FMDV which code for the proteins 1D, 2B, 2C, 3A and 3B.

6. Peptides according to Claim 1, which are modified by coupling to carrier proteins or inactivated viruses.

7. Peptides according to Claim 1, which are prepared by expression of the DNA sequences in recombinant systems.

8. DNA sequences which code for the peptides according to Claim 1 and are contained in recombinant systems.

9. Use of peptides according to Claim 1 in detection systems for the detection of FMDV-infected animals, for the differentiation of vaccinated and infected animals or for the immunization of animals.

10. Use of peptides according to Claim 1 for the production of detection systems for the detection of FMDV-infected animals, for the differentiation of vaccinated and infected animals or for the production of vaccines for the immunization of animals against FMDV infections.

PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 :
C12N 15/42, C07K 14/09, A61K 39/135, G01N 33/68

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: **WO 98/12333**

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 26. März 1998 (26.03.98)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/04866

(22) Internationales Anmeldedatum: 8. September 1997 (08.09.97)

(30) Prioritätsdaten:
196 38 044.8 18. September 1996 (18.09.96) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US)*: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: CORREA, Roberto [UY/DE]; Heymannstrasse 59, D-51373 Leverkusen (DE). HEHNEN, Hans-Robert [DE/DE]; Am Trerichsweiher 19, D-53721 Siegburg (DE). PFAFF, Eberhard [DE/DE]; Karl-Wagenplast-Strasse 39, D-74193 Schwaigern (DE). SAALMÜLLER, Armin [DE/DE]; Beethovenstrasse 37, D-72766 Reutlingen (DE). PAULY, Thomas [DE/DE]; Vischerstrasse 18, D-72072 Tübingen (DE). HÖHLICH, Bettina [DE/DE]; Köstlinstrasse 9, D-72074 Tübingen (DE). GLATTHAAR-SAALMÜLLER, Bernadette [DE/DE]; Beethovenstrasse 37, D-72766 Reutlingen (DE). WIESMÜLLER, Karl-Heinz [DE/DE]; Rappenberghalde 33, D-72070 Tübingen (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ARIPO Patent (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: IMMUNOGENIC PEPTIDES OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE VIRUSES

(54) Bezeichnung: IMMUNOGENE PEPTIDE VON MAUL- UND KLAUENSEUCHE-VIREN

(57) Abstract

This invention concerns FMDV-vaccines based on peptides with a sequence of at least eight amino acids which corresponds to a partial sequence from the unstructured protein area of FMDV which has been selected by immunoractivity with FMDV-specific antibodies or by immunoreactivity with FMDV-specific T-lymphocytes, as well as their production and use.

(57) Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft MKSV-Vakzine auf der Basis von Peptiden mit einer Sequenz von mindesten 8 Aminosäuren, die einer Teilsequenz aus dem Nichtstrukturproteinbereich des MKSV entspricht, die durch Immunreaktivität mit MKSV-spezifischen Antikörpern oder durch Immunreaktivität mit MKSV-spezifischen T-Lymphozyten selektiert wurde, sowie ihre Herstellung und ihre Verwendung.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	**ES**	Spanien	**LS**	Lesotho	**SI**	Slowenien
AM	Armenien	**FI**	Finnland	**LT**	Litauen	**SK**	Slowakei
AT	Österreich	**FR**	Frankreich	**LU**	Luxemburg	**SN**	Senegal
AU	Australien	**GA**	Gabun	**LV**	Lettland	**SZ**	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	**GB**	Vereinigtes Königreich	**MC**	Monaco	**TD**	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	**GE**	Georgien	**MD**	Republik Moldau	**TG**	Togo
BB	Barbados	**GH**	Ghana	**MG**	Madagaskar	**TJ**	Tadschikistan
BE	Belgien	**GN**	Guinea	**MK**	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	**TM**	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	**GR**	Griechenland			**TR**	Türkei
BG	Bulgarien	**HU**	Ungarn	**ML**	Mali	**TT**	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	**IE**	Irland	**MN**	Mongolei	**UA**	Ukraine
BR	Brasilien	**IL**	Israel	**MR**	Mauretanien	**UG**	Uganda
BY	Belarus	**IS**	Island	**MW**	Malawi	**US**	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	**IT**	Italien	**MX**	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	**JP**	Japan	**NE**	Niger	**UZ**	Usbekistan
CG	Kongo	**KE**	Kenia	**NL**	Niederlande	**VN**	Vietnam
CH	Schweiz	**KG**	Kirgisistan	**NO**	Norwegen	**YU**	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	**KP**	Demokratische Volksrepublik Korea	**NZ**	Neuseeland	**ZW**	Zimbabwe
CM	Kamerun			**PL**	Polen		
CN	China	**KR**	Republik Korea	**PT**	Portugal		
CU	Kuba	**KZ**	Kasachstan	**RO**	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	**LC**	St. Lucia	**RU**	Russische Föderation		
DE	Deutschland	**LI**	Liechtenstein	**SD**	Sudan		
DK	Dänemark	**LK**	Sri Lanka	**SE**	Schweden		
EE	Estland	**LR**	Liberia	**SG**	Singapur		

Immunogene Peptide von Maul- und Klauenseuche-Viren

Die vorliegende Erfindung betrifft immunogene Peptide mit mindestens 8 Aminosäuren, die in Nichtstrukturbereichen des Maul- und Klauenseuche-Virus (MKSV oder foot and mouth disease virus = FMDV) vorkommen.

Die Maul- und Klauenseuche (MKS) ist eine akute Infektionskrankheit, die bei den wichtigsten Milch- und Fleischlieferanten - Rindern, Schweinen, Ziegen und Schafen - auftritt.

Der Krankheitsverursacher ist ein Picornavirus, das Maul- und Klauenseuche Virus (MKSV). Es handelt sich dabei um ein RNA-Virus mit einer 8,5 kb langen einzelsträngigen RNA mit Plusstrangpolarität, das in verschiedenen Serotypen mit zahlreichen Subtypen auftreten kann. Tiere, die sich von einer Infektion mit einem Serotyp erholt haben, bleiben für eine Infektion mit einem anderen Serotyp voll empfänglich.

Die primäre Replikation des Virus, nach einer Infektion über die Atemwege, findet im Pharynx statt. Danach werden benachbarte Lymphknoten infiziert und das MKSV tritt ins Blut über. Über das Blut breitet sich das Virus in die verschiedenen Organe und Gewebe aus. Klinische Symptome treten 2-14 Tage nach der Infektion auf, abhängig von Virusdosis, -stamm und Weg der Infektion. In weniger schwierigen Fällen ist die Infektion nach 14 Tagen überwunden. Eine MKSV-Infektion verläuft bei älteren Tieren nur selten tödlich, hat aber einen erheblichen Einfluß auf deren Produktivität, Wachstum und Wohlbefinden. Außerdem können die gesundeten Tiere das MKSV trotz hoher Antikörper-Titer ausscheiden und somit andere Tiere infizieren. Problematisch sind ebenfalls vakzinierte Tiere, die infektiösem Virus ausgesetzt waren. Diese Tiere können ebenfalls persistent infiziert bleiben, ohne klinische Symptome zu zeigen. Diese Tiere, die zwar gesund sind, aber trotzdem MKSV tragen, werden als "Carrier" bezeichnet und stellen eine ernste Gefahr bei der Weiterverbreitung des MKSV dar. Eine Virusisolation aus Schweinen ist bis zu einem Monat nach der Infektion (Van Bekkum; 1973), bei Rindern sogar über mehrere Jahre hinweg möglich (Hedger, 1970)

Die Hülle der Viruspartikel besteht aus je 60 Kopien der 4 Strukturproteine 1A-1D (Rueckert, 1990), die die einzelsträngige RNA einschließen. Das Kapsid ist nicht

behüllt und hat eine icosaedrische Form. Die Proteine 1B-1D liegen zum Teil an der Oberfläche, während das Protein 1A (P1A) im Inneren des Kapsids liegt.

Die im N-terminalen Teil des Genoms kodierten Proteine 1A-1D sind Strukturproteine und bilden das icosaedrische Kapsid. Die Nichtstrukturproteine 2A-2C und 3A sind C-terminal kodiert und für die Virusreplikation verantwortlich.

Die Bekämpfung der MKS wird durch die einfache Übertragbarkeit des Virus, seine Fähigkeit viele Tierarten zu infizieren und seine multiplen antigenen Formen erschwert.

Die Vakzinierung gegen MKS erfolgte in Deutschland bis 1992 mit einer trivalenten Totvakzine für die Subtypen O, A und C. Diese aus inaktivierten Viren bestehende Vakzinen sind jedoch thermisch instabil und garantieren keine lang anhaltende Immunität (Terpstra et al., 1989). Die Gefahr, die von den Impfstoffen ausgeht, besteht vor allem in der Anwesenheit von nicht inaktivierten Viren in der Totvakzine und der Freisetzung von Viren aus den jeweiligen Vakzineproduktionsstätten (Beck et al., 1987).

In der Europäischen Union (EU) gelten Handelsbeschränkungen für Tiere, in denen Antikörper gegen das MKSV nachgewiesen werden können. Dies gilt sowohl für Tiere, die eventuell eine Infektion überstanden haben, als auch für mit einer konventionellen Totvakzine immunisierte Tiere.

Aus diesem Grund wird seitdem verstärkt versucht, bessere Impfstoffe gegen das MKSV zu entwickeln. Es wäre wünschenswert, Impfstoffe in die Hand zu bekommen, die sich durch eine längere Haltbarkeit, eine bessere Wirkung und größere Sicherheit auszeichnen. Von Vorteil wäre zudem Vakzinen oder Verfahren, die es ermöglichen, vakzinierte von infizierten Tieren zu unterscheiden.

Drei Dinge müssen bei der Entwicklung von Vakzinen mit spezifischen Epitopen besonders beachtet werden:

1. Der Polymorphismus von Proteinen des Pathogens tritt vor allem in den an der Immunantwort beteiligten Proteinabschnitten auf. Besonders RNA-Viren („Quasispezies") enthalten Regionen mit extrem hoher Sequenzvariabilität.

2. Speziell bei der T-Zell-Immunantwort besteht eine hohe Variabilität einzelner Individuen der Wirtsart. Eine T-Helfer-Zelle erkennt in der Regel ein bestimmtes antigenes Peptid nur in Zusammenhang mit einem bestimmten MHC-II-Molekül (Schwartz, 1985). Jedes Individuum exprimiert einen eigenen Satz MHC-Moleküle, die von Genen mit hoher alleler Variation (MHC-Polymorphismus) kodiert werden. Daher kann eine T-Zell-Antwort gegenüber Peptiden individuell verschieden sein.

3. Die T-Zell-Fraktionen zeigen sehr heterogene Effektormechanismen, die allerdings in der Regel mit der MHC-Restriktion korellieren. (Mosmann et al., 1989). Für das MKSV beim Rind konnten bislang nur MHC-II-restringierte T-Helferfunktionen nachgewiesen werden (Glass et al., 1989; Glass et al., 1990; Glass et al., 1992; Collen et al., 1991).

Zur Herstellung von Peptidvakzinen müssen zuerst die immunogenen Bereiche des Pathogens bekannt sein, das heißt die Stellen eines Pathogens, die vom Immunsystem der natürlichen Wirtsspezies, also von den B- oder den T-Lymphozyten von Rind und Schwein erkannt werden. Hierüber liegen bislang keine Erkenntnisse vor.

Es wurde nun gefunden, daß man MKSV-Vakzinen herstellen kann auf der Basis von Peptiden mit einer Sequenz von mindestens 8 Aminosäuren, die einer Teilsequenz aus dem Nichtstrukturproteinbereich des MKSV entspricht, die durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen Antikörpern oder durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen T-Lymphozyten selektiert wurden.

Solche Peptide bestehen bevorzugt aus 8-35 Aminosäuren, besonders bevorzugt aus 8-25 Aminosäuren, ganz besonders bevorzugt aus 8-15 Aminosäuren.

Zur Herstellung einer MKSV Vakzine für Schweine müssen solche Peptide Teilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine L/L'; 1A, 1B, 1C, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D kodieren.

Zur Herstellung einer MKSV Vakzine für Rinder müssen solche PeptideTeilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine 1D, 2B, 2C, 3A, 3B kodieren.

Besonders bevorzugt sind daher Peptide, die Teilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine 2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D kodieren.

Im einzelnen seien hier die im Sequenzprotokoll genannten Peptide erwähnt.

Besonders hervorgehoben seien die im Sequenzprotokoll genannten Peptide mit den ID-Nummern: 6, 8, 10, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 48.

Besonders hervorgehoben seien außerdem die Peptide mit den ID-Nummern 12, 13, 14, 22, 33, 37, 40, 41, 42, 45, 46, 47.

Ganz besonders hervorgehoben seien die Peptide mit den ID-Nummern: 12, 37, 40, 42, 45, 47, 48.

Produkte, die diese Peptide beinhalten können sowohl für Immunisierungen zum Schutz gegen das Virus der Maul- und Klauenseuche, wie auch zum Nachweis einer MKSV Infektion, d.h. zu diagnostischen Zwecken verwendet werden.

Wie bereits erwähnt, entsprechen die erfindungsgemäßen Peptide in Teilbereichen den Nichtstrukturproteinen des MKSV. Diese Bereiche werden durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen Antikörpern oder durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen T-Lymphozyten bestimmt.

Unter Immunreaktivität in diesem Zusammenhang versteht man die Reaktivität mit MKSV-spezifischen Antikörpern. Der Nachweis einer Reaktion erfolgt in diesem Fall über eine Interaktion der MKSV-spezifischen Antikörper mit den an eine Festphase gebundenen Peptiden über einen Enzymimmunoassay der eine Farbreaktion beinhaltet. Eine weitere Möglichkeit die Reaktivität nachzuweisen besteht im Nachweis der Kompetition der Bindung der MKSV-spezifischen Antikörper an rekombinante virale Proteine durch die betreffenden Peptide.

Unter Immunreaktivität versteht man auch die Reaktivität der Peptide mit Lymphozyten, die von MKSV-infizierten/vakzinierten Tieren gewonnen wurden. Diese Lymphozyten sind in der Lage nach Koinkubation mit den betreffenden Peptiden spezifische Reaktionen zu zeigen: a) vermehrtes peptidkonzentrations-

abhängiges Wachstum (eine peptidantigenspezifische Proliferation); b) eine peptidspezifische vermehrte Produktion von spezifischen Substanzen (Zytokine, z.B. Interleukin-2); c) sowie die Differenzierung zu virusspezifischen zytolytischen T-Lymphozyten, die in der Lage sind, die betreffenden Peptide in Assoziation mit Molekülen, die vom Haupthistokompatibilitätskomplex (major histocompatibility complex, MHC) kodiert werden, zu erkennen und Zellen, die die betreffenden Peptide an der Oberfläche tragen zu lysieren.

MKS-spezifische Antikörper sind Antikörper, die nach einer Vakzination oder nach einer Infektion mit dem MKSV im Tier gebildet werden und in der Lage sind gewisse Strukturen des MKSV zu erkennen und an diese Strukturen zu binden. Sie können ex vivo, in vitro mit Hilfe eines virusspezifischen Enzymimmunoassays nachgewiesen werden. Die MKSV-spezifischen Antikörper erkennen dabei entweder das gesamte Virus, bestimmte virale Proteine oder Proteinfragmente in Form von Peptiden, die durch virusspezifische Sequenzen kodiert werden.

MKS spezifische T-Lymphozyten können erhalten werden, indem man mononukleare Zellen aus dem Blut MKSV-infizierter oder vakzinierter Tiere isoliert.

Im folgenden wird eine Übersicht über die zur Gewinnung der erfindungsgemäßen Peptide möglichen Methoden gegeben. Diese Methoden sollen die Erfindung lediglich erläutern, nicht aber in irgendeiner Weise beschränken.

Zur Gewinnung mononukleärer Zellen aus dem Blut (peripheral blood mononuclear cells, PBMC) von Schweinen wird heparinisiertes Blut (0,1 mg Heparin pro ml Blut) im Verhältnis 1:2 mit PBS verdünnt. Davon werden bei Raumtemperatur je 30 ml auf 15 ml Ficoll-Hypaque (1,077 g/ml in 50 ml Röhrchen geschichtet. Nach einer Zentrifugation von 25 min bei 1100 g können die mononukleären Leukozyten aus der Interphase zwischen Serum und Ficoll vorsichtig abpipettiert werden. Die so isolierten Zellen werden einmal mit PBS und zweimal mit jeweils 20 ml Lymphozytenkulturmedium/10% FCS in 50 ml Röhrchen gewaschen und pelletiert (jeweils 10 min, 750 g).

Anreicherung von T-Lymphozyten durch Nylonwatte-Säulen

Dieses Anreicherungsverfahren von T-Lymphozyten beruht auf der physikalischen Adhärenz von B-Lymphozyten und einem Teil der Monozyten an Nylonwatte. Zu diesem Zweck wird die Nylonwatte dreimal in destilliertem Wasser aufgekocht, bis zur 5 ml Marke in 10 ml Spritzen locker gestopft und autoklaviert (120°C, 20 min). Vor Gebrauch werden die Säulen zweimal mit 20 ml PBS gespült. Zur Regulation der Auslaufgeschwindigkeit wird eine Kanüle mit einem Durchmesser von 0,8 mm aufgesetzt. Beim anschließenden Spülen mit 10 ml Lymphozytenkulturmedium wird die Spülflüssigkeit bis zum Anfang der Säule abgelassen und die Kanüle dann mit einem Gummistopfen abgedichtet. Auf jede Säule werden bis zu 1×10^8 PBMC in 1 ml Medium gegeben, dazu wird der Gummistopfen kurz abgezogen um die zellhaltige Flüssigkeit einlaufen zu lassen. Dann wird ein Spritzenstopfen vorsichtig aufgesetzt, um das Austrocknen der Säule zu verhindern und eine Kontamination bei der folgenden Inkubation für 45 min im Brutschrank (37°C, 5% CO_2) zu vermeiden. Die T-Lymphozyten oder NW-PBMC (nylonwool-purified PBMC) können durch Spülen der Säule mit 20 ml Lymphozytenkulturmedium bei aufgesetzter Kanüle eluiert werden.

Die Bestimmung der Immunreaktivität erfolgt in an sich bekannter Weise nach Methoden, die in folgenden Literaturstellen beschrieben sind:

SAALMÜLLER, A., JONJIC, S., BÜHRING, H.-J., REDDEHASE, M. J. & KOSZINOWSKI, U.H. (1987). Monoclonal antibodies reactive with swine lymphocytes. II. Detection of an antigen on resting T cells down-regulated after activation. J. Immunol. 138, 1852-1857.

SAALMÜLLER, A. & MAURER, S. (1994). Major histocompatibility antigen class II expressing porcine T lymphocytes are potent antigen-presenting cells in mixed leucocyte culture. Immunobiol., 190, 23-34

SAALMÜLLER, A., HIRT, W., MAURER, S. & WEILAND, E. (1994). Discrimination between two subsets of porcine $CD8^+$ cytolytic T lymphocytes by the expression of CD5 antigen. Immunology, 81, 578-583.

PAULY, T., ELBERS, K., KÖNIG, M., LENGSFELD, T., SAALMÜLLER, A. & THIEL, H.-J. (1995). Classical Swine Fever Virus-specific cytolytic T lymphocytes and identification of a T cell epitope. J. Gen. Virol., 76, 3039-3049.

SUMMERFIELD A., RZIHA, H.-J. & SAALMÜLLER, A. (1996). Functional characterization of porcine $CD4^+CD8^+$ extrathymic T lymphocytes. Cell. Immunol., 168, 291-296.

PAULY, T, WEILAND, E., HIRT, W., DREYER-BUX, C., MAURER, S., SUMMERFIELD, A. & SAALMÜLLER, A. (1996). Differentiation between MHC-restricted and non-MHC-restricted porcine cytolytic T lymphocytes. Immunology, 88, 238-246.

Beispielsweise wird dazu die folgende Messung der virusantigenspezifischen Proliferation (Proliferationsassay) beschrieben:

PBMC oder daraus isolierte Zellpopulationen wurden in Rundbodenmikrotiterplatten bei einer Zellzahl von 1 x 10^5 Zellen pro Mikrokultur (200µl/Vertiefung) in einer Zellkonzentration von 1 x 10^6/ml in MEM alpha-Medium ausgesät. Die Stimulation erfolgte durch Zugabe von Virus bzw. Peptiden aus den kodierenden Bereichen des Maul- und Klauenseuche Virus (MKSV) Genoms (spezifische Aktivierung). Die Angabe der zugegebenen Virusmenge erfolgte in MOI (multiplicity of infection), die der Anzahl an infektiösen Partikeln entspricht. Die Zellen wurden dann im Brutschrank kultiviert. Nach 5 Tagen wurden 37 kBq (1 µCi) ^{3}H-Thymidin/Vertiefung, das in 20 µl Medium aufgenommen wurde, zugegeben und die Kultur für weitere 18 h inkubiert. Anschließend wurde durch Einfrieren der gesamten Mikrotiterplatte der ^{3}H-Thymidineinbau gestoppt und die Zellen lysiert. Mit Hilfe eines Zellerntegerätes (Cell Harvester) wurde der Inhalt der Mikrotiterplatte auf Filtermatten gesaugt. Diese wurden im Mikrowellenherd (160 W, ca. 5 min) getrocknet. Danach wurde eine Feststoffszintillatorplatte im Mikrowellenherd (160 W, ca. 2 min) auf die Filtermatte aufgeschmolzen. Nach Abkühlen des Szintillators wurde die Filtermatte in einen durchsichtigen Probenbeutel eingeschweißt und die Radioaktivität der Einzelkulturen in Zerfällen pro Minute (counts per minute, cpm) im Szintillationszähler gemessen.

Bestimmung des IL-2-Gehaltes aus dem Zellkulturüberstand virusantigenspezifisch aktivierter T-Lymphozyten (IL-2-assay)

Zu einer semiquantitativen Bestimmung des Interleukin-2 (IL-2) -Gehaltes porciner Leukozytenkulturen wird die murine, IL-2 abhängige HT-2-Zellinie verwendet. Diese Zellinie wächst nur in Anwesenheit von IL-2, das sowohl murinen, humanen als auch porcinen Ursprungs sein kann. Die Proliferation der HT-2-Zellinie ist somit ein Maß für den IL-2-Gehalt im Zellkulturüberstand, der wiederum mit der IL-2 Produktion der jeweiligen Zellpopulation korreliert.

Nach Aktivierung von PBMC oder daraus isolierter Zellpopulationen wurden nach 5 Tagen 100 µl zellfreier Überstand aus den jeweiligen Vertiefungen der Mikrotiterplatte abgenommen. Drei Parallelproben wurden vereinigt und in Rundbodenmikrotiterplatten in log2-Stufen titriert (Überstand 1:1, 1:2, 1:4 und 1:8 in Medium; jeweils 100 µl/Mikrokultur). Schließlich werden 100 µl einer Zellsuspension mit 4 x 10^3 HT-2 Zellen pro Vertiefung zugefügt, so daß das Endvolumen 200 µl/Vertiefung beträgt. Zur Messung der Proliferation der HT-2 Zellen wurden jeweils triplikate Kulturen angelegt. Als Referenzsubstanz wurde humanes, rekombinantes IL-2 mit bekannter Zahl internationaler Einheiten (international units, IU) mitgeführt und über mehrere Stufen titriert. Das Wachstum der HT-2 Zellen wurde durch Bestimmung der DNA-Synthese quantifiziert. Dazu wurde nach 24 h Inkubation ^{3}H-Thymidin (37 kBq/Mikrokultur) zugegeben und danach die Zellen für weitere 18 h im Brutschrank inkubiert. Das weitere Verfahren entspricht dem der Messung der Lymphozytenproliferation.

Messung der zytolytischen Aktivität von virusantigenspezifischen zytolytischen T-Lymphozyten

Virusantigenspezifische zytolytische T-Lymphozyten entstehen durch eine mindestens einwöchige Kokultivierung von PBMC eines infizierten Tieres oder daraus isolierten Zellpopulationen (2x10^5 Zellen / Vertiefung) mit autologen MKSV-infizierten (1-10 MOI) Nierenepithelzellen. Die virusantigenspezifische Aktivität der dabei generierten zytolytischen T-Lymphozyten (CTL) wurde über ^{51}Chrom-Freisetzungstests bestimmt. In diesen Tests wurden die CTL für 4 bis 8 Stunden entweder mit autologen ^{51}Chrom-markierten MKSV-infizierten Nierenepithelzellen oder peptidbeladenen Nierenepithelzellen kokultiviert und danach das durch die CTL-Aktivität freigesetzte Chrom im Überstand der jeweiligen Zellkulturen

bestimmt. Als Kontrollen für diesen Versuch wurden nicht-infizierte Nierenepithelzellen mitgeführt. Die spezifische Aktivität der CTL errechnet sich über folgende Formel:

% spezifische Lyse = x - Spontanlyse / Gesamteinbau - Spontanlyse.

Zur weiteren Analyse von CTL-Epitopen wurden auch rekombinante Vakzinia-MKS-Viren eingesetzt, wobei die Vakziniaviren Teilsequenzen des MKSV tragen und bei einer Infektion exprimieren.

Die Herstellung der Peptide erfolgte in an sich bekannter Weise. Zum Beispiel wurde die multiple Peptidsynthese auf einem modifizierten Tecan Roboter durchgeführt.

Dabei wurden jeweils 30 mg des ADPV-Harzes (Beladung 0,4 mmol/g) zur Darstellung der Hexapeptide in die Reaktionsgefäße eingewogen. Zur Mikrosynthese der anderen Peptide kamen je 5 mg des Rink-Amid MBHA-Harzes (0,47 mmol/g) zum Einsatz.

Dann konnten die Sequenzen der darzustellenden Peptide dem Steuerungsrechner des Synthesizers eingegeben und die benötigten Fmoc-Aminosäuren in die Vorratsgefäße eingewogen werden. Die Aminosäuren wurden in 0,5 M HOBt in DMF zu einer Konzentration von 0,5 M gelöst. Schwerlösliche Aminosäuren wurden 5-10 min im Ultraschallbad behandelt, bis eine klare Lösung vorlag. Die zur Aktivierung benötigte 2M DIC-Lösung wurde mit DCM/DMF (8:2) hergestellt. Piperidin, zur Abspaltung der Fmoc-Schutzgruppe, wird auf 40% in DMF verdünnt und mit der DIC-Lösung im Synthesizer bereitgestellt. Der Aufbau der Peptide erfolgte durch Einfachkupplung und wurde nach dem folgenden Syntheseprotokoll durchgeführt:

1. Fmoc-Abspaltung durch 100 µl 40% Piperidin für 15 min.
2. Sechs Waschzyklen mit je 150 µl DMF und 0,3 min.
3. Zugabe von 30 ml des Kupplungsreagenz (2M DIC in DMF) in die Reaktionsgefäße.
4. Zugabe von 60 µl der aktivierten Fmoc-Aminosäre (Fmoc-AS gelöst in 0,5 M HOBt/DMF).
5. Stehenlassen dieser Lösung für 60 min zur Kupplung der Aminosäure.
6. Drei Waschzyklen mit je 150 ml DMF, 0,6 min.

Nach Ende der Synthese wurden die Harze zweimal mit Ether (200 µl) gewaschen und getrocknet.

Zur Abspaltung der in der Mikrosynthese dargestellten Peptide wurde modifiziertes Reagenz K (0,75 g kristallines Phenol, 0,25 ml Ethandithiol, 0,5 ml Thioanisol) eingesetzt. Alle anderen Peptide sind mit Thioanisol/Thiokresol (1:1) in TFA abgespalten worden. Dabei wurden die Synthesespitzen aus dem Syntheseblock entfernt und die Auslauföffnungen mit flüssigem Wachs verschlossen. Konzentrierte TFA löst dabei langsam das Wachs an der Auslauföffnung auf und die Abspaltlösung, mit dem bereits vom Harz abgespaltenen Peptid kann nun in die unter den Synthesespitzen angebrachten PP-Röhrchen tropfen. In den PP-Röhrchen können weiterhin die Seitenkettenschutzgruppen abgespalten werden. Es wurden dabei 150 µl Scavenger/TFA-Lösung je Spitze zugegeben und für 3 h bei Raumtemperatur inkubiert. In die PP-Röhrchen wurde danach mit einer 8-Kanal-Spritze ungefähr 1 ml Ether/Heptan (1:1) gegeben und für 2 h auf -20°C gestellt. Der gebildete Niederschlag wurde abzentrifugiert (2000 U/min, 5min), der Ether abdekantiert und das Pellet zweimal mit Diethylether (1-2ml) mit Ultraschall resuspendiert und erneut zentrifugiert. Zuletzt wurde der Niederschlag in 1-1,5ml tert.-Butylalkohol/Wasser (4:1) aufgenommen und lyophylisiert.

Isolierung von Seren und Bestimmung des Gehaltes spezifischer Antikörper

Gewinnung von Rinder- und Schweineseren

Unverdünntes Blut wurde so lange bei Raumtemperatur inkubiert, bis es geronnen war und sich das Fibrin zusammen mit den Blutzellen abgesetzt hatte. Das im Überstand befindliche Serum wurde aliquotiert und bei -20°C aufbewahrt.

Standard-Peptid-ELISA

Der Standard-Peptid-ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) zum Nachweis von virusspezifischen Antikörpern in Seren infizierter oder vakzinierter Tiere wurde wie folgt durchgeführt.

Die ELISA-Platten (Nunc-Immuno Plate Maxisorb) wurden mit Peptiden in Konzentrationen von 0,5, 1 und 3 µg pro Vertiefung beschichtet. Die Peptide wurden zunächst in einer Konzentration von 10 mg/ml in DMSO gelöst. Daraus wurde dann die Stammlösung von 1 mg/ml in destilliertem Wasser angesetzt. 100 µl der in destilliertem Wasser verdünnten Peptidstammlösung wurden dann über Nacht

bei 37°C eingetrocknet. Daraufhin wurden die Platten für 2 h bei 37°C mit 3% Rinderserumalbumin (bovine serum albumin, BSA) in PBS vorinkubiert, um unspezifische Bindungen in den folgenden Inkubationsschritten zu verhindern. Die Platten wurden nach jedem Inkubationsschritt dreimal mit PBS-Tween gewaschen, vor der Zugabe des Substrates fünfmal. Sowohl die eingesetzten Seren als auch Konjugate wurden in 0,5% BSA in PBS verdünnt.

Die Seren infizierter oder vakzinierter Rinder oder Schweine wurden in einer Konzentration von 1:100 verwendet. Es wurden je 80 µl der Serumverdünnung pro Vertiefung eingesetzt und 1 h bei 37°C inkubiert. Nach dem Waschen wurde das entsprechende Meerrettichperoxidase-gekoppelte Konjugat dazugegeben entweder Ziege anti-Rind (Verdünnung 1:2.500) oder Ziege anti-Schwein (Verdünnung 1: 5.000). Danach wurde nochmals 1 h bei 37°C inkubiert. Nach mehreren Waschschritten wurde zum Nachweis positiver Proben 60 µl Substrat/Vertiefung zugegeben. Als Substrat diente in Citratpuffer gelöstes Orthophenylendiamin (OPD). Die Umsetzung des Substrates durch die Meerrettichperoxidase in Form einer Farbreaktion erfolgte bei Raumtemperatur im Dunklen. Sie wurde nach ca. 20 min mit 2 M Schwefelsäure gestoppt, sofern die Färbung der eingesetzten Positivkontrolle ausreichend war. Die Farbintensität wurde im ELISA-Meßgerät bei 492 nm gemessen.

Biotin-Streptavidin-ELISA

Da Schweineseren eine äußerst hohe unspezifische Reaktion zeigen, wurde versucht, die Sensitivität des Meßsystems durch einen modifizierten ELISA zu erhöhen. Dazu wurden biotinylierte Peptide verwendet.

Diese biotinylierten Peptide wurden in den gleichen Konzentration, wie die Peptide im Standard-Peptid-ELISA eingesetzt. Anstatt in destilliertem Wasser wurden sie allerdings mit PBS/0,5% BSA verdünnt. 100 µl/Vertiefung dieser Lösung wurden auf Streptavidin-beschichtete Mikrotiterplatten aufgetragen, und 50 µl Serum entsprechend den Konzentrationen des Standard-Peptid-ELISA zugegeben.

Nach 1 h Inkubation bei Raumtemperatur, dreimaligem Waschen mit Waschpuffer und Zugabe von 150 µl Meerrettichperoxidase markierte Ziege anti Rind oder Ziege anti Schwein Antiseren pro Vertiefung (Verdünnung siehe Standard-Peptid-ELISA) wurde 1 h bei Raumtemperatur inkubiert. Erneut wurde dreimal gewaschen und 150 µl Azino-di-3-ethyl-benzthiazoline-sulfonat- (ABTS) Substratlösung

pro Vertiefung zugegeben. Die Messung der Extinktion (optical density, OD) erfolgte jeweils nach 15 min und 1 h bei 405 nm im ELISA-Meßgerät.

Kompetitions-ELISA

Die bisher durchgeführten ELISA, der Standard-Peptid- und Biotin-Streptavidin-ELISA dienen in der Regel zur Detektion linearer B-Zell-Epitope. Häufig erkennen jedoch die betreffenden Immunglobulinmoleküle keine linearen, sondern Konformationsepitope. Diese Art von Epitopen lassen sich unter Umständen im Kompetitions-ELISA nachweisen. Dazu wurden ELISA-Platten (Nunc-Immuno Plate Maxisorb) zuerst mit 100 µl einer Proteinlösung in geeigneter Konzentration, die gerade noch eine positive Reaktion im Standard-Peptid-ELISA zeigte, über Nacht beschichtet. Die Platten wurden dann entsprechend dem Standard-Peptid-ELISA für 2 h mit PBS/3% BSA vorinkubiert. Vor der Zugabe des Serums (Konzentration 1:1000) wurde dieses für mindestens 1 h mit 100 µg/ml der zu untersuchenden Peptide in einer Mikrotiterplatte vorinkubiert. Danach wurde entsprechend dem Standard-Peptid-ELISA verfahren.

Ergebnisse

Identifizierung linearer B-Zell-Epitope

Zur Identifizierung linearer B-Zell-Epitope des MKSV beim Rind und Schwein wurden 14mer und 15mer Peptide, die entsprechend des offenen Leserasters des MKSV-Genoms synthetisiert wurden, darauf untersucht, ob sie von Antikörpern von Seren infizierter oder vakzinierter Tiere erkannt werden.

Untersuchung synthetischen MKSV-Peptide auf lineare B-Zell-Epitope beim Schwein

Die Peptide mit den ID-Nummern 6, 8, 10, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 43, 44, 45 des Sequenzprotokolls wurden als B-Zell Epitope des Schweins identifiziert.

Identifizierung linearer B-Zell-Epitope des MKSV beim Rind

Die Peptide mit den ID-Nummern 12, 13, 14, 22, 33, 37, 40, 41, 42, 45, 46, 47, 48 des Sequenzprotokolls wurden als lineare B-Zell Epitope des MKSV beim Rind identifiziert.

Identifizierung von B-Zell-Konformationsepitopen auf dem 3D-Protein des MKSV

Bei der Durchführung eines Kompetitions-ELISA mit rekombinantem 3D-Protein wurden 8 Peptide identifiziert, die in der Lage sind, MKSV spezifische Antikörper gegen das 3D-Protein aus dem Serum zu binden. Es handelt sich um die Peptide mit den ID-Nummern 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 11 des Sequenzprotokolls.

Nutzung der linearen B-Zell-Epitope zur Unterscheidung zwischen MKSV infizierten und vakzinierten Tieren

Es wurden in diesem Test Seren von mit verschiedensten Serotypen des MKSV infizierten und vakzinierten Tieren untersucht. Als Kontrollen dienten Seren von nicht-infizierten Tieren und Seren von Tieren, die mit dem bovinen Leukämievirus (BLV) infiziert waren.

Es zeigte sich, daß das Peptid mit der ID-Nummer 37 aus dem 2B-Bereich und ID-Nummer 48 aus dem 3B-Bereich des MKSV mit vielen Seren von MKSV infizierten oder vakzinierten Tieren positiv reagierte. Mit Seren von BLV infizierten Tieren oder negativen Seren zeigte es in der Regel keine Reaktion.

Weiter kann man erkennen, daß Seren von MKSV-Stamm O_1K infizierten Tieren im Vergleich zu den anderen Testgruppen mit der größten Anzahl von Peptiden reagierten. Es ist auch ein Unterschied zwischen Typ O infizierten und vakzinierten Tieren feststellbar. Im Gegensatz zu vakzinierten Tieren, die vor allem mit

dem Peptid ID-Nummer 37, 48 und dem Kontrollpeptid G1-32 reagierten, zeigten die Seren infizierter Tiere zusätzlich mit den Peptiden ID-Nummern 12, 13, 40, 42, 45, 47, 48 eine deutliche Reaktivität.

Literaturverzeichnis

Beck E. and Strohmaier K. (1987) Subtyping of European foot-and-mouth disease virus strains by nucleotide sequence determination. J. Virol. **61**: 1621-1629.

Collen T., DiMarchi R. and Doel T.R. (1991) A T cell epitope in VP1 of foot-and-mouth disease virus is immunodominant for vaccinated cattle. J. Immunol. **146**: 749-755.

Glass E.J. and Spooner R.L. (1989) Requirement for MHC class II positive accessory cells in an antigen specific bovine T cell response. Res. Vet. Sci. **46**: 196-201.

Glass E.J., Oliver R.A. and Spooner R.L. (1990) Variation in T cell responses to ovalbumin in cattle: evidence for Ir gene control. Animal Genetics 21: 15-28.

Glass E.J., Oliver R.A., Collen T., Doel T.R., DiMarchi R. and Spooner R.L. (1992) MHC class II restricted recognition of FMDV peptides by bovine T cells. Immunology **74**: 594-9.

Hedger R.S. (1970) Observations on the carrier state and related antibody titres during an outbreak of foot-and-mouth disease. Journal of Hygiene **68**: 53-60.

Rueckert R.R. (1990) Picornaviridae and their replication. In: Virology Sec. Ed. 507-548. (Fields B.N. et al.) Raven Press, New York.

Schwartz R.H. (1985) T-lymphocyte recognition of antigen in association with gene products of the major histocompatibility complex. Annu. Rev. Immunol. **3**: 237-61.

Terpstra C. and van Maanen C. (1989) Protection and virus transmission of dutch cattle following intranasal challange with homologous and hetero-

logous FMD virus strains 1-3 years after three consecutive annual vaccination. Report of the 11th International Symposium of the word association of Veterinary Microbiologists, Immunologists and Specialists in Infectious Diseases, Perugia-Mantova, Italy, 2-6 October, p. 154. Esculapio, Bologna.

van Bekkum J.G. (1973) The carrier state in foot-and-mouth disease. In: Pollard M., ed. Proceedings of the 11th International Conference on FMD. New York: Gustav Stern Foundation Inc, 1973: 37-44.

SEQUENZPROTOKOLL

(1) ALLGEMEINE ANGABEN:

(i) ANMELDER:
(A) NAME: BAYER AG
(B) STRASSE: BAYERWERK
(C) ORT: LEVERKUSEN
(E) LAND: GERMANY
(F) POSTLEITZAHL: D- 51368
(G) TELEFON: 0214/ 30 61285
(H) TELEFAX: 0214/ 30 3482

(ii) BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG: Immunogene Peptide von Maul- und Klauenseuche-Virus

(iii) ANZAHL DER SEQUENZEN: 48

(iv) COMPUTER-LESBARE FASSUNG:
(A) DATENTRÄGER: Floppy disk
(B) COMPUTER: IBM PC compatible
(C) BETRIEBSSYSTEM: PC-DOS/MS-DOS
(D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.30 (EPA)

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 1:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 1:

Glu Arg Val His Val Met Arg Lys Thr Lys Leu Ala Pro Thr Val
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 2:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 2:

Met Arg Lys Thr Lys Leu Ala Pro Thr Val Ala His Gly Val Phe
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 3:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 3:

Leu Ala Pro Thr Val Ala His Gly Val Phe Asn Pro Glu Phe Gly
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 4:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 4:

Arg Cys Ala Ala Asp Tyr Ala Ser Arg Leu His Ser Val Leu Gly
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 5:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 5:

Asn Gly Thr Val Gly Pro Glu Val Glu Ala Ala Leu Lys Leu Met
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 6:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 6:

Glu Lys Arg Glu Tyr Lys Phe Val Cys Gln Thr Phe Leu Lys Asp
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 7:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 7:

Ala Gln Met His Ser Asn Asn Gly Pro Gln Ile Gly Ser Ala Val
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 8:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 8:

Ile Gly Ser Ala Val Gly Cys Asn Pro Asp Val Asp Trp Gln Arg
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 9:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 9:

Val Trp Asp Val Asp Tyr Ser Ala Phe Asp Ala Asn His Cys Ser
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 10:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 10:

Glu Asn Lys Arg Ile Thr Val Gly Gly Gly Met Pro Ser Gly Cys
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 11:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren

(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 11:

His Phe Lys Ser Leu Gly Gln Thr Ile Thr Pro Ala Asp Lys Ser
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 12:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 12:

Leu Lys Ala Arg Asp Ile Asn Asp Ile Phe Ala Ile Leu Lys Asn
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 13:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 13:

Ser Glu Glu Lys Phe Val Thr Met Thr Asp Leu Val Pro Gly Ile
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 14:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 14:

Val Thr Met Thr Asp Leu Val Pro Gly Ile Leu Glu Lys Gln Arg
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 15:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 15:

Thr Gly Phe Ile Pro Pro Met Ala Ser Leu Glu Asp Lys Gly Lys
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 16:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 16:

Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 17:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 17:

Glu Leu Tyr Gln Leu Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 18:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 18:

Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr Val Asn Thr Glu Gly Ala Pro
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 19:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 19:

Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr Gln Tyr Ser Gly Thr Ile
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 20:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 20:

Glu Thr Thr Asn Val Gln Gly Trp Val Cys Leu Phe Gln Ile Thr
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 21:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 21:

Gln Gly Trp Val Cys Leu Phe Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Asp
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 22:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 22:

Tyr Asn Arg Asn Ala Val Pro Asn Leu Arg Gly Asp Leu Gln Val
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 23:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 23:

Glu Ile Lys Ala Leu Phe Leu Ser Arg Thr Thr Gly Lys Met Glu
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 24:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 24:

Cys Trp Leu Asn Ala Ile Leu Gln Leu Phe Arg Tyr Val Glu Glu
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 25:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 25:

Arg Tyr Val Glu Glu Pro Phe Phe Asp Trp Val Tyr Ser Ser Pro
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 26:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 26:

Glu Ala Ile Lys Gln Leu Glu Asp Leu Thr Gly Leu Glu Leu His
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 27:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 27:

Asn Ile Lys His Leu Leu His Thr Gly Ile Gly Thr Ala Ser Arg
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 28:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 28:

Ala He Asp Asp Glu Asp Phe Tyr Pro Trp Thr Pro Asp Pro Ser
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 29:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 29:

Thr Pro Asp Pro Ser Asp Val Leu Val Phe Val Pro Tyr Asp Gln
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 30:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 30:

Thr Asp Leu Gln Lys Met Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 31:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 31:

Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg Gly Asn Arg
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 32:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 32:

Leu Leu Lys Met Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 33:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 15 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 33:

Pro Phe Phe Phe Ser Asp Val Arg Ser Asn Phe Ser Lys Leu Val
1 5 10 15

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 34:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 34:

Ala Pro Val Leu Leu Ala Gly Leu Val Lys Val Ala Ser Ser
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 35:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 35:

Ala Gly Leu Val Lys Val Ala Ser Ser Phe Phe Arg Ser Thr
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 36:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 36:

Val Ala Ser Ser Phe Phe Arg Ser Thr Pro Glu Asp Leu Glu
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 37:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 37:

Phe Phe Arg Ser Thr Pro Glu Asp Leu Glu Arg Ala Glu Lys
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 38:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 38:

Ile Ser Ile Pro Ser Gln Lys Ser Val Leu Tyr Phe Leu Ile
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 39:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 39:

Lys Arg Gln Lys Met Val Asp Asp Ala Val Asn Glu Tyr Ile
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 40:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 40:

Asn Glu Tyr Ile Glu Lys Ala Asn Ile Thr Thr Asp Asp Lys
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 41:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 41:

Thr Asp Asp Lys Thr Leu Asp Glu Ala Glu Lys Ser Pro Leu
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 42:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 42:

Thr Val Gly Phe Arg Glu Arg Thr Leu Pro Gly Gln Lys Ala
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 43:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 43:

Asp Asp Val Asn Ser Glu Pro Ala Gln Pro Val Glu Glu Gln
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 44:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 44:

Asn Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 45:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 45:

Gly Pro Tyr Ala Gly Pro Leu Glu Arg Gln Lys Pro Leu Lys
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 46:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 46:

Pro Leu Glu Arg Gln Lys Pro Leu Lys Val Arg Ala Lys Leu
1 5 10

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 47:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:
(A) LÄNGE: 14 Aminos"uren
(B) ART: Aminos"ure
(C) STRANGFORM: Einzelstrang
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Peptid

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: JA

(v) ART DES FRAGMENTS: inneres Fragment

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 47:

Gly Pro Tyr Ala Gly Pro Met Glu Arg Gln Lys Pro Leu Lys
1

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO : 48

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

(A) L--NGE: 14 AminosΣuren

(B) ART: AminosΣure

(C) STRANGFORM: Einzelstrang

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEK■LS: Peptid

(iii) HYPOTETISCH: nein

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 48

Pro Met Glu Arg Gln Lys Pro Leu Lys Val Lys Ala Lys Ala
1 5 10

Patentansprüche

1. MKSV-Vakzine auf der Basis von Peptiden mit einer Sequenz von mindestens 8 Aminosäuren, die einer Teilsequenz aus dem Nichtstrukturproteinbereich des MKSV entspricht, die durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen Antikörpern oder durch Immunreaktivität mit MKSV spezifischen T-Lymphozyten selektiert wurde.

2. Peptide gemäß Anspruch 1, bestehend aus 8-35 Aminosäuren.

3. Peptide gemäß Anspruch 1, bestehend aus 8-15 Aminosäuren.

4. MKSV-Vakzine für Schweine, bei der die Peptide gemäß Anspruch 1 Teilen von Bereichen auf dem Genom des MKSV entsprechen, die für die Proteine L/L', 1A, 1B, 1C, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D kodieren.

5. MKSV-Vakzine für Rinder, bei der die Peptide gemäß Anspruch 1Teilen von Bereichen auf dem Genom des NKSV entsprechen, die für die Proteine 1D, 2B, 2C, 3A, 3B kodieren.

6. Peptide gemäß Anspruch 1, die durch Kupplung an Carrierproteine oder inaktivierte Viren modifiziert sind.

7. Peptide gemäß Anspruch 1, die durch eine Expression der DNA-Sequenzen in rekombinanten Systemen hergestellt werden.

8. DNA-Sequenzen, die für die Peptide gemäß Anspruch 1 kodieren und in rekombinanten Systemen enthalten sind.

9. Verwendung von Peptiden gemäß Anspruch 1 in Detektionssystemen zum Nachweis MKSV infizierter Tiere, zur Unterscheidung vakzinierter und infizierter Tiere oder zur Immunisierung von Tieren.

10. Verwendung von Peptiden gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von Detektionssystemen zum Nachweis MKSV infizierter Tiere, zur Unterscheidung

vakzinierter und infizierter Tiere oder zur Herstellung von Vakzinen zur Immunisierung von Tieren gegen MKSV-Infektionen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interna al Application No
PCT/EP 97/04866

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C12N15/42 C07K14/09 A61K39/135 G01N33/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 C12N C07K A61K G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 204 480 A (LILLY CO ELI) 10 December 1986 see page 6, line 3 - line 25; claims; examples	1-6
X	US 5 256 641 A (YATVIN MILTON B ET AL) 26 October 1993 see column 7	1,2,4-6
X	WO 83 03547 A (BITTLE JAMES L;LERNER RICHARD A) 27 October 1983 see claims; examples	1-5
X	US 4 140 763 A (BACHRACH HOWARD L ET AL) 20 February 1979 see claims; table 1	1
	-/--	

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

2

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 January 1998	06/02/1998

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Fuhr, C

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interna al Application No
PCT/EP 97/04866

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 89 09228 A (WELLCOME FOUND ;COOPERS ANIMAL HEALTH (GB)) 5 October 1989 see claims; examples 1,2 ---	1,2,4-6
P,X	US 5 639 601 A (SAEKI TAKAKIYO ET AL) 17 June 1997 see claims; example 7 -----	1-6,9,10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Internal Application No
PCT/EP 97/04866

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0204480 A	10-12-86	AT 396248 B	26-07-93
		AU 595531 B	05-04-90
		AU 5821286 A	11-12-86
		CN 1019267 B	02-12-92
		DE 3686095 A	27-08-92
		DK 251286 A	04-12-86
		EG 17812 A	30-08-90
		HK 101692 A	24-12-92
		JP 61282398 A	12-12-86
		SU 1662338 A	07-07-91
		US 4732971 A	22-03-88
US 5256641 A	26-10-93	US 5149794 A	22-09-92
		AU 4670093 A	31-01-94
		EP 0650371 A	03-05-95
		JP 7509227 T	12-10-95
		WO 9401138 A	20-01-94
		US 5543389 A	06-08-96
		US 5543390 A	06-08-96
		US 5543391 A	06-08-96
WO 8303547 A	27-10-83	CA 1253298 A	25-04-89
		DE 3382459 A	19-12-91
		DK 574383 A	13-12-83
		EP 0105346 A	18-04-84
		US 4544500 A	01-10-85
		US 4769237 A	06-09-88
US 4140763 A	20-02-79	NONE	
WO 8909228 A	05-10-89	AT 117319 T	15-02-95
		AU 631350 B	26-11-92
		AU 3417589 A	16-10-89
		DE 68920735 D	02-03-95
		DE 68920735 T	24-05-95
		DK 230090 A	24-09-90
		EP 0406316 A	09-01-91
		HU 210966 B	28-09-95
		JP 3503416 T	01-08-91
		LV 10626 B	20-10-95

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Interna l Application No
PCT/EP 97/04866

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5639601 A	17-06-97	JP 8320324 A	03-12-96

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Interna. .les Aktenzeichen
PCT/EP 97/04866

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C12N15/42 C07K14/09 A61K39/135 G01N33/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C12N C07K A61K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 204 480 A (LILLY CO ELI) 10.Dezember 1986 siehe Seite 6, Zeile 3 - Zeile 25; Ansprüche; Beispiele	1-6
X	US 5 256 641 A (YATVIN MILTON B ET AL) 26.Oktober 1993 siehe Spalte 7	1,2,4-6
X	WO 83 03547 A (BITTLE JAMES L;LERNER RICHARD A) 27.Oktober 1983 siehe Ansprüche; Beispiele	1-5
X	US 4 140 763 A (BACHRACH HOWARD L ET AL) 20.Februar 1979 siehe Ansprüche; Tabelle 1	1

-/--

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
22.Januar 1998	06/02/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Fuhr, C

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internales Aktenzeichen
PCT/EP 97/04866

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 89 09228 A (WELLCOME FOUND ;COOPERS ANIMAL HEALTH (GB)) 5.Oktober 1989 siehe Ansprüche; Beispiele 1,2 ---	1,2,4-6
P,X	US 5 639 601 A (SAEKI TAKAKIYO ET AL) 17.Juni 1997 siehe Ansprüche; Beispiel 7 -----	1-6,9,10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat. Aktenzeichen
PCT/EP 97/04866

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0204480 A	10-12-86	AT 396248 B	26-07-93
		AU 595531 B	05-04-90
		AU 5821286 A	11-12-86
		CN 1019267 B	02-12-92
		DE 3686095 A	27-08-92
		DK 251286 A	04-12-86
		EG 17812 A	30-08-90
		HK 101692 A	24-12-92
		JP 61282398 A	12-12-86
		SU 1662338 A	07-07-91
		US 4732971 A	22-03-88
US 5256641 A	26-10-93	US 5149794 A	22-09-92
		AU 4670093 A	31-01-94
		EP 0650371 A	03-05-95
		JP 7509227 T	12-10-95
		WO 9401138 A	20-01-94
		US 5543389 A	06-08-96
		US 5543390 A	06-08-96
		US 5543391 A	06-08-96
WO 8303547 A	27-10-83	CA 1253298 A	25-04-89
		DE 3382459 A	19-12-91
		DK 574383 A	13-12-83
		EP 0105346 A	18-04-84
		US 4544500 A	01-10-85
		US 4769237 A	06-09-88
US 4140763 A	20-02-79	KEINE	
WO 8909228 A	05-10-89	AT 117319 T	15-02-95
		AU 631350 B	26-11-92
		AU 3417589 A	16-10-89
		DE 68920735 D	02-03-95
		DE 68920735 T	24-05-95
		DK 230090 A	24-09-90
		EP 0406316 A	09-01-91
		HU 210966 B	28-09-95
		JP 3503416 T	01-08-91
		LV 10626 B	20-10-95

INTERNATIONAL... RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internat... es Aktenzeichen
PCT/EP 97/04866

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5639601 A	17-06-97	JP 8320324 A	03-12-96